

## 再生医療等製品の取扱いについて（テロメライシン）

類別	遺伝子治療用製品 三. 遺伝子発現治療製品
一般的名称	スラタデノツレブ
収載希望者	オンコリスバイオファーマ株式会社
販売名	テロメライシン注
形状、成分、分量等	<p>本品は、hTERT 遺伝子プロモーター制御下に E1A 遺伝子及び E1B 遺伝子を同時に発現するように E1 領域が改変された遺伝子組換えヒトアデノウイルス 5 型である。</p> <p>※hTERT：ヒトテロメラーゼ逆転写活性酵素</p> <p>※E1A 遺伝子、E1B 遺伝子：アデノウイルスの増殖に関わる遺伝子</p>
承認区分	新再生医療等製品（希少疾病用再生医療等製品）
効能、効果又は性能	根治切除及び化学放射線療法の適応とならない食道癌
用法及び用量又は使用方法	放射線療法との併用において、通常、成人には1回あたり1mL（ $1 \times 10^{12}$ vp）を概ね2週間間隔で計3回、上部消化管内視鏡下で腫瘍内投与する。腫瘍の大きさ・数によって1回あたり2mL（ $2 \times 10^{12}$ vp）まで増量することができる。
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施すること。</li> <li>2. 食道癌の治療及び上部消化管内視鏡診療に関する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、食道癌の治療に係る体制が整った医療機関において、「効能、効果又は性能」並びに「用法及び用量又は使用方法」を遵守して本品を用いるよう、必要な措置を講ずること。</li> <li>3. 「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成 15 年法律第 97 号）」に基づき承認された第一種使用規程を遵守して本品を用いるよう、その使用規程の周知等、必要な措置を講ずること。</li> </ol>
医療保険上の取扱い（案）	
<p>本品目の作用は、ヒトテロメラーゼ逆転写活性酵素（hTERT）遺伝子プロモーター制御下で増殖するように関連遺伝子が改変された遺伝子組換えアデノウイルスを主成分とする製品であり、腫瘍内に投与された本品が hTERT を高発現する腫瘍細胞に感染すると、本品（アデノウイルス）が腫瘍内で増殖することによって腫瘍細胞を溶解させ、抗腫瘍効果を示すことが期待されるものであり、医薬品と同様の使用方法及び薬理的作用による治療効果が期待される製品であることを踏まえ、医薬品の例により対応することとし、薬価算定組織において償還価格について検討し、中央社会保険医療協議会総会において薬価基準への収載について審議することとしてはどうか。</p>	

## 製品概要

販売名	テロメライシン注																										
使用目的	本品は、hTERT 遺伝子プロモーター制御下に E1A 遺伝子及び E1B 遺伝子を同時に発現するように E1 領域が改変された遺伝子組換えヒトアデノウイルス 5 型である。腫瘍内に投与された本品が hTERT を高発現する腫瘍細胞に感染すると、本品（アデノウイルス）が腫瘍内で増殖することによって腫瘍細胞を溶解させ、抗腫瘍効果を示すことが期待される																										
主な使用方法	<p>【用法及び用量又は使用方法】</p> <p>放射線療法との併用において、通常、成人には 1 回あたり 1mL (<math>1 \times 10^{12}</math>vp) を概ね 2 週間間隔で計 3 回、上部消化管内視鏡下で腫瘍内投与する。腫瘍の大きさ・数によって 1 回あたり 2mL (<math>2 \times 10^{12}</math>vp) まで増量することができる。</p>																										
主な有用性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・本品では、根治切除及び化学放射線療法が適応とならない局所進行食道癌患者を対象とし、放射線療法との併用による本品の有効性と安全性を検討することを目的とした国内第Ⅱ相試験（OBP101JP試験、非盲検非対照試験、目標症例数37例）が実施された。</li> <li>・OBP101JP試験では、食道原発巣の内視鏡生検にて組織学的に食道癌（扁平上皮癌、腺癌等）と診断されており、局所注入可能な病変を有し、UICC-TNM第8版でcStageⅡ及びⅢである患者を対象とし、本品を上部消化管内視鏡下に 1 回あたり <math>1 \sim 2 \times 10^{12}</math>vp の範囲で、病変全体に行き渡るように 1 カ所あたり 0.2mL を目安として 5 ～ 10 カ所に分割し腫瘍内投与（初回と 2 回目は 17（±2）日間隔、2 回目と 3 回目は 14（±2）日間隔で投与）した。</li> <li>・また、放射線療法は本品初回投与の 3 日後に開始し、1 日あたり 2.0Gy<sup>グレイ</sup> で週 5 日、約 6 週間にわたり継続した。</li> <li>・主要評価項目は局所完全奏効率（L-CR）と設定され、本品の投与開始後 24 週までの L-CR は 41.7 [27.7, 56.7] %（15/36 例）であった。また、投与開始後 18 ヶ月までの L-CR は 50.0 [35.3, 64.7] %（18/36 例）であった。</li> </ul> <p style="text-align: center;">表 20 局所治療効果の最良総合効果（OBP101JP 試験、FAS、中央判定）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin: 10px auto;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2" style="text-align: center;">例数 (%)</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">24 週 36 例</th> <th style="text-align: center;">18 カ月 36 例</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>L-CR</td> <td style="text-align: center;">15 (41.7)</td> <td style="text-align: center;">18 (50.0)</td> </tr> <tr> <td>Clinical L-CR<sup>*1</sup></td> <td style="text-align: center;">2 (5.6)</td> <td style="text-align: center;">1 (2.8)</td> </tr> <tr> <td>L-RR<sup>*2</sup></td> <td style="text-align: center;">4 (11.1)</td> <td style="text-align: center;">4 (11.1)</td> </tr> <tr> <td>L-non CR / non PD</td> <td style="text-align: center;">15 (41.7)</td> <td style="text-align: center;">13 (36.1)</td> </tr> <tr> <td>L-PD</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td>NE</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td>L-CR 率 [90%CI<sup>*3</sup>] (%)</td> <td style="text-align: center;">41.7 [27.7, 56.7]</td> <td style="text-align: center;">50.0 [35.3, 64.7]</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>*1</sup>: 表 19 に基づき Clinical L-CR と判定された症例は、L-CR には含まれていない。  <sup>*2</sup>: 表 19 に基づき L-RR と判定された症例は、L-non CR / non PD には含まれていない。  <sup>*3</sup>: Clopper-Pearson 法</p> <p>UICC-TNM：国際対がん連合作成、がんの病期を分類するための国際基準  cStage：臨床病期  L-RR：局所著効  L-PD：局所進行</p>		例数 (%)		24 週 36 例	18 カ月 36 例	L-CR	15 (41.7)	18 (50.0)	Clinical L-CR <sup>*1</sup>	2 (5.6)	1 (2.8)	L-RR <sup>*2</sup>	4 (11.1)	4 (11.1)	L-non CR / non PD	15 (41.7)	13 (36.1)	L-PD	0	0	NE	0	0	L-CR 率 [90%CI <sup>*3</sup> ] (%)	41.7 [27.7, 56.7]	50.0 [35.3, 64.7]
	例数 (%)																										
	24 週 36 例	18 カ月 36 例																									
L-CR	15 (41.7)	18 (50.0)																									
Clinical L-CR <sup>*1</sup>	2 (5.6)	1 (2.8)																									
L-RR <sup>*2</sup>	4 (11.1)	4 (11.1)																									
L-non CR / non PD	15 (41.7)	13 (36.1)																									
L-PD	0	0																									
NE	0	0																									
L-CR 率 [90%CI <sup>*3</sup> ] (%)	41.7 [27.7, 56.7]	50.0 [35.3, 64.7]																									